



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу В.И. Супрановича

"N-Аминокатионы пиридинового ряда: получение, строение и синтетическое использование", представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа В.И. Супрановича посвящена экспериментальному и теоретическому изучению реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения 2-замещенных пиридиний-N-иминов, а также связанным с этой центральной задачей частным вопросам, таким как синтез и установление строения исходных N-аминопиридиновых солей, дейтерообмен в пиридиновых солях, и фрагментации N,N'-диамино-2,2'-бипиридиновых солей в условиях изучаемой реакции циклоприсоединения. Работа объемом 147 страниц построена традиционно и состоит из введения, литературного обзора, четырех глав обсуждения результатов, экспериментальной части и списка литературы, включающего 155 наименований.

Во введении отмечается, что "несмотря на обилие публикаций, касающихся циклоприсоединения пиридиний-N-иминов", ряд вопросов остается не изученным. Обосновывается актуальность, отмечается возможное практическое значение, научная новизна, и формулируются конкретные цели работы. Во введении также кратко суммированы основные результаты работы и выделен личный вклад автора в проведенное исследование.

Литературный обзор по методам синтеза пиразоло[1,5-a]пиридинов занимает одну треть всей диссертационной работы; это самая большая часть диссертации, превышающая по объему все три главы обсуждения результатов, вместе взятые. Учитывая наличие весьма полных обзоров 1981 г. и 2011 г., автор, по его утверждению, делал акцент на работах последнего десятилетия. Действительно, примерно полсотни работ относится к этому периоду, однако почти столько же ссылок в литобзоре датировано прошлым веком.

В целом же, литературный обзор написан хорошо и дает детальное и полное представление об истории и современном состоянии вопроса. Можно отметить лишь формальное нарушение заряда на схеме 65 (с. 51) на третьей стадии, хотя понятно, что это не более, чем небрежность в оформлении (пропущен $-H^+$ над стрелкой).

В очень небольшом разделе 2.1 (две страницы) второй главы, посвященной обсуждению собственных результатов, описан синтез солей аминопиридиния, где автору удалось путем модификации литературной методики повысить выход целевых продуктов.

Раздел 2.2 этой главы посвящен РСА полученных пиридиниевых солей. Основной химический вывод этого раздела – утверждение об отсутствии сопряжения аминогруппы в N-аминопиридиниевых солях с ароматическим кольцом. Вывод этот, однако, тривиален и следует просто из правила октета. **Аминогруппа, присоединенная к любому фрагменту через атом азота, не может участвовать в сопряжении с этим фрагментом.** Автор легко увидит это, если попытается нарисовать соответствующую резонансную структуру. Поэтому ошибочна и фраза на с. 63–64 о том, что НЭП азота "выведена из сопряжения" – она ни при какой ориентации не может быть в сопряжении с пиридиновым кольцом, будучи присоединена к нему через атом азота. На с. 63 автор пишет: "интересно отметить, что аминогруппы не связаны между собой водородной связью". Обращаю внимание, что амины и не образуют H-связанных самоассоциатов, именно поэтому аммиак, в отличие от воды, при нормальных условиях газообразный, а не жидкий.

Ключевой, с точки зрения химического содержания, является 3-я глава по реакции илидов пиридиния с диметилацетилендикарбоксилатом (ДМАД). К безусловным достижениям работы следует отнести исследование 2-замещенных пиридиний-N-иминов, слабо освещенных в литературе, и обнаружение двух направлений реакции – по 2- и 6-положению, соотношение между которыми зависит от заместителя в пиридиновом кольце и от растворителя. К сожалению, полученные данные представлены таким образом, что запутывают читателя, а иногда и противоречат друг другу. В реакции с 2-замещенными солями N-аминопиридиния образуются как пиразоло[1,5-*a*]пиридины с сохранением заместителя в молекуле, так и общий для всех реагентов продукт с уходом заместителя. В табл. 6 на с. 68 приведены выходы соответствующих продуктов; в автореферате те же данные почему-то приведены в обратном порядке. Выходы и соотношение продуктов определены по данным ЯМР 1H , но возникает вопрос, а что тогда все остальное? Суммарный выход меняется от 93% (для цианзамещенного соединения в ацетонитриле) до 24–26% (для галогензамещенных соединений в толуоле). Непрореагировавшее исходное? Тогда надо давать выход с учетом конверсии. Или остальное – это продукты осмоления?

Тогда надо дать просто их соотношение по спектру. В табл. 7 на с. 69 дано отношение **133a/134**, а не **134/133a**, как написано в диссертации. Такое небрежное отношение к своим собственным, причем интересным, данным представляется недопустимым. На с. 73, на схеме 80, продукты реакции **133a–г** приведены под номером **128a–д**, под которым на с. 57 приведены N-аминопиридиновые соли: продукт **133** на схеме 80 должен быть **134** (с. 68).

Ароматизация в ходе гетероциклизации с сохранением заместителя предполагает окисление аддукта с ДМАД, тогда как при гетероциклизации с уходом заместителя оно не требуется. Поэтому проведение реакции в анаэробных условиях должно либо остановить реакцию гетероциклизации с сохранением заместителя на стадии аддукта, либо, в случае диспропорционирования аддукта, как минимум вдвое уменьшить его выход. Как показано в работе, добавка окислителя (хлоранила) увеличивает выход продукта гетероциклизации с сохранением заместителя. Однако, этот аспект проблемы изложен на с. 73–74 весьма своеобразно, как критерий наличия или отсутствия равновесия между интермедиатами **139**, **140** и **141**, **142**. Прямое равновесие между этими интермедиатами означало бы обмен положениями между заместителем X в положении 2 и атомом водорода в положении 6 – это очевидно нереально. Единственная возможность – это равновесие за счет обратимости первой стадии – присоединения ДМАД с участием пиридинового атома углерода C2 или C6. Из фразы (с. 74) "выдерживание реакционной смеси в инертной атмосфере не привело к изменению состава реакционных смесей даже при нагревании" неясно, выдерживалась ли в инертной атмосфере полученная смесь продуктов или реакцию проводили в инертной атмосфере, начиная со смешения реагентов. Выдерживание в инертной атмосфере смеси продуктов большого смысла не имеет, а вот проведение реакции полностью в инертной атмосфере должно в любом случае повышать выход незамещенного продукта **134**.

Вторая половина главы 3 посвящена квантово-химическому анализу предложенной схемы, выполненному подробно, с анализом интермедиатов, переходных состояний и движения по координате реакции для отдельных стадий, что представляет самостоятельный теоретический интерес.

В 4-й главе изучены фрагментации солей N,N'-диамино-2,2'-бипиридиния в условиях реакции гетероциклизации. Автором показано, что помимо обычной гетероциклизации идет и расщепление связи между двумя пиридильными остатками, и исследовано влияние концентрации основания и природы растворителя на соотношение этих двух процессов. Полученные результаты представляют существенную ценность и в синтетическом плане, и с точки зрения механизмов органических реакций. Примечательно, что автор изучил возможность такой фрагментации в изомерных солях N,N'-диамино-4,4'-бипиридиния и

показал, что она не идет. Это свидетельствует о том, что наличие сопряжения между пиридинными кольцами в солях N,N'-диамино-4,4'-бипиридиния препятствует, а его отсутствие в солях N,N'-диамино-2,2'-бипиридиния – способствует фрагментации. Схема 87 на с. 88 возражений не вызывает, но выглядит не вполне незавершенной, поскольку "конечный" илид будет давать с ДМАД тот же самый продукт гетероциклизации.

В последней небольшой главе изучен дейтерообмен в солях аминопиридиния, в результате чего были получены дейтерированные соли и пиразоло[1,5-а]пиридины. Как любое изотопное замещение, данный дейтерообмен является не только способом получения каких-то дейтерированных производных, но и позволяет получить дополнительную, часто очень ценную, информацию о механизме реакции. Автором с помощью ЯМР спектроскопии в сочетании с квантово-химическими расчетами изучены возможные пути реакции (схема 90, с. 93). На мой взгляд, большего внимания заслуживал факт быстрого обмена протонов метильной группы в соли **154**, очевидно, обусловленный вкладом структуры "хиноидного" типа, с положительным зарядом, локализованным на атоме C4 пиридинового цикла, что, естественно, должно способствовать дейтерообмену в связанной с этим катионным центром метильной группе.

В целом, диссертационная работа В.И. Супрановича представляет собой интересное исследование в области строения и реакционной способности N-аминопиридиниевых солей. Автором изучена структура солей методом РСА, экспериментальные данные сопоставлены с результатами расчета методом DFT и показано их хорошее соответствие. Детально изучено циклоприсоединение ДМАД к 2-замещенным пиридиний-N-иминам, показано два направления циклизации – по замещенному и незамещенному "орто"-положениям и изучена зависимость соотношения этих направлений в зависимости от различных факторов. Предложен и проанализирован методами квантовой химии механизм реакции гетероциклизации. Для 2,2'-бипиридиний-N,N'-дииминов обнаружено, что реакция циклоприсоединения с ДМАД сопровождается частичной фрагментацией с разрывом связи между пиридинными кольцами, и отсутствие такой фрагментации для изомерных 4,4'-бипиридиний-N,N'-дииминов. Предложен способ селективного введения дейтерия в положение 7 пиразоло[1,5-а]пиридинов и обсужден механизм дейтерообмена.

Работа не лишена недостатков, часть из которых упомянута выше. Один из них – это непропорциональное распределение объема материала между литобзором и обсуждением собственных данных. Другой – неоправданно большое внимание тривиальному факту отсутствия сопряжения аминогруппы в N-аминопиридиниевых солях с ароматическим кольцом. Да, для N,N'-диамино-2,2'-бипиридиниевых солей автор говорит об отсутствии

такого сопряжения, но для N,N'-диамино-2,2'-бипиридиниевых солей делается вывод о его наличии. При этом, сумма углов у азота аминогруппы составляет 328° , т.е. равна сумме тетраэдрических, что явно говорит об отсутствии сопряжения, которого (см. выше) и быть не может. Об этом же говорит и гораздо бо́льшая длина связи N–N (1.385 Å) по сравнению с N=N (1.25 Å). Однако, на основании того, что эта связь все-таки немного короче, чем в литературе, автор делает вывод о "слабом вовлечении" НЭП азота в сопряжение. В выводе № 1 "слабое вовлечение" трансформируется в безоговорочное и неверное утверждение о том, что НЭП азота "вовлечена в сопряжение с π -системой кольца" (к сожалению, вошедшее и в публикации). Что же касается незначительного укорочения, то оно вполне может быть результатом отличия изучаемых соединений от реперных, взятых из литературы для сравнения. Ориентация НЭП азота перпендикулярно плоскости пиридинового кольца не означает наличия сопряжения, а может отражать, например, дестабилизацию конформера с параллельно ориентированной НЭП за счет ее отталкивания от C2(6)–H связей.

Нельзя не отметить небрежность изложения, затрудняющую чтение и правильное восприятие материала, а также достаточно многочисленные опечатки.

В выводе № 4 второе предложение, на мой взгляд, было бы логичнее заменить на сравнение с 4,4'-бипиридинными изомерами и отсутствие фрагментации в последних.

Вызывает удивление неправильно оформленный список литературы, где во многих случаях перечислены не все авторы: иногда в самой ссылке опущены как раз те фамилии, которые фигурируют в основном тексте.

Нельзя сказать, что отмеченные недостатки не влияют на качество работы и не снижают его – разумеется, и влияют, и снижают. Однако они не ставят под сомнение сами результаты исследования, отличающиеся новизной и научной значимостью. В целом работа выполнена на высоком научном уровне, автором получены интересные результаты, как для синтетической органической химии, так и для физической органической химии с точки зрения механизмов реакций, а выводы диссертации, с учетом сделанных выше оговорок, достаточно обоснованы. Диссертационная работа В.И. Супрановича по своей новизне, актуальности, объему проведенных исследований, научной значимости результатов и достоверности сделанных выводов отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», а ее автор, В.И. Супранович, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. Результаты работы отражены в 3 статьях в международных журналах и тезисах 7 докладов на отечественных и международных конференциях. Автореферат и

опубликованные работы по своему содержанию полностью соответствуют основным положениям и содержанию диссертации. Тема диссертации соответствует заявленной специальности "органическая химия".

Отзыв обсужден и одобрен на общеинститутском научном семинаре Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН 23 мая 2016 г., протокол № 12.

Результаты диссертационной работы В.И. Супрановича "N-Аминокатионы пиридинового ряда: получение, строение и синтетическое использование" могут быть использованы в НИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, в ИОХ им. Н.Д. Зелинского (г. Москва), Казанском Государственном университете им. А.М. Бутлерова, Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН (г. Казань), Институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (г. Иркутск), Институте органической химии Уфимского НЦ РАН (г. Уфа), а также в ИХФ РАН (г. Москва), МТЦ СО РАН (г. Новосибирск).

Зав. лабораторией Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
д.х.н. профессор Баграт Арменович Шаинян



 Б.А.Шаинян





24.05.2016

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук (ИРИХ СО РАН)
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1
тел.: (3952) 511425
irk_inst_chem@irioch.irk.ru